PUBLICATIONS DU *PROGRÈS MÉDICAL*

LEÇONS

SUR LES

CONDITIONS PATHOGÉNIQUES

DE

L'ALBUMINURIE

PAR

J.-M. CHARCOT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE LA SALPÊTRIÈRE, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE, ETC.

RECUEILLIES

PAR

E. BRISSAUD

PARIS

AUX BUREAUX DU
PROGRÈS MÉDICAL
rue des Écoles, 6.

A. DELAHAYE & E. LECROSNIER
ÉDITEURS
Place de l'École de Médecine.

1881

PREMIÈRE LEÇON

Conditions anatomiques et physiologiques de la fonction normale du rein.

Sommaire : But de ces leçons. — Préambule d'anatomie normale. — Réseau veineux du rein ; voûte veineuse et veines droites. — Rapports de voisinage des veines droites et des tubes urinifères ; conséquences pathologiques de ces rapports. Anurie rénale. — Expériences de Ludwig et de Max Herrmann.

Système vasculaire du rein chez les vertébrés inférieurs. — Utilité de ces notions d'anatomie comparée au point de vue de l'interprétation des phénomènes physiologiques dans le reste de l'échelle zoologique.

Caractères essentiels de l'urine en tant que produit de sécrétion : Proportion de l'eau ; urée et acide urique ; acide hippurique. — Synthèse expérimentale de l'acide hippurique. — Expériences de Schmiedberg et Koch. — Fonctionnement de chacune des parties de l'appareil rénal.

Messieurs,

Je me propose de vous exposer les principales notions qui se rattachent aux troubles fonctionnels des diverses maladies rénales et en particulier à l'albuminurie dont le mécanisme, vous le savez, a fait jusqu'à ce jour l'objet de nombreuses discussions.

Mais, avant d'en venir là, il me paraît indispensable de vous rappeler en quelques mots certains faits de l'ordre physiologique sans lesquels il nous serait pour ainsi dire impossible d'interpréter les symptômes que nous devons analyser ensemble. Je supposerai donc parfaitement connues de vous les notions relatives à la circulation artérielle dans le rein, et je me bornerai à vous représenter dans un tableau tracé à grands traits la disposition générale des voies de la circulation veineuse.

I.

Dans la substance corticale, les veinules qui proviennent du réseau capillaire reproduisent la disposition des artères afférentes du glomérule; elles vont s'aboucher dans des veines qui, à leur tour, reproduisent la disposition des artères intralobulaires. Ces dernières veinules se jettent en définitive dans la voûte veineuse qui, dans la région intermédiaire à la substance médullaire et à la substance corticale (*zone limitante*), correspond à la voûte artérielle.

Les veines qui, de cette voûte, se rendent dans la substance médullaire méritent, vous allez le voir, une mention spéciale. Elles forment des pinceaux vasculaires qui reproduisent encore la disposition des artères droites et occupent dans le lobule la même région que celles-ci ; elles sont donc, elles aussi, *interlobulaires*.

Mais voici le point sur lequel je veux spécialement appeler votre attention. Les rapports qu'affectent les veinules droites avec les canaux urinifères du lobule vous étant bien connus, il vous est facile de concevoir, *à priori*, que, par suite d'une gêne apportée, dans la veine émulgente par exemple, à la circulation du sang veineux, ces veinules, comme d'ailleurs les autres parties du système veineux dans e rein, deviendront le siége d'une stase sanguine. Dans les *veines droites* de la zone limitante, cette stase aura des conséquences particulières. En effet, les veinules distendues pourront acquérir un volume relativement considérable, au point de déterminer la compression des canalicules urinifères de la région (anses de Henle et canaux collecteurs). Le résultat de cette distension veineuse serait tout naturellement une rétention intrarénale du produit de la sécrétion urinaire, constituant une forme particulière d'ischurie ou d'anurie méritant vraiment le nom de *rénale* puisque ce serait dans le rein lui-même et non en dehors de lui, dans le bassinet ou l'uretère que résiderait la cause de la rétention.

Est-ce là une simple vue de l'esprit ? Non, Messieurs, vous allez le reconnaître. Cette présomption, fondée sur la

connaissance des dispositions anatomiques trouve sa réalisation dans les faits suivants :

1° Ludwig a fait voir que si, pendant la vie, chez un animal, un chien par exemple, on pratique la ligature de la veine rénale, et si, la mort ayant été provoquée quelque temps après, on vient à examiner le rein en question, on reconnaît que les veinules droites sont énormément distendues, distendues au point de produire l'effacement partiel ou total de la lumière des conduits urinifères.

2° Voici un fait de l'ordre expérimental plus direct encore dans l'espèce. Il s'agit d'une expérience hydraulique de Ludwig fort ingénieuse et d'ailleurs célèbre. Sur un animal vivant, on extrait l'un des reins. Par l'artère émulgente on injecte sous une certaine pression un liquide quelconque. Ce liquide s'écoule à la fois, tant que dure l'irrigation artérielle, par la veine et par l'uretère. Par l'uretère, conformément à ce qui a lieu dans la sécrétion rénale physiologique, il s'écoule continuellement et goutte à goutte Or, si l'injection par l'artère continuant, on vient à comprimer la veine ou à l'oblitérer complètement, il s'ensuivra que l'écoulement du liquide par l'uretère diminuera ou cessera tout à coup. Cette expérience vous montre, sans qu'il soit besoin d'y insister, quel est le mécanisme de certaines ischuries ou anuries déterminées chez l'homme en conséquence d'un obstacle apporté au cours du sang dans la veine rénale. Nous verrons que l'urine rare qui s'écoule en pareil cas, subit d'ailleurs des modifications particulières.

3° On conçoit que si la distension des veines retentit sur les conduits urinifères, inversement la distension de ceux-ci pourra retentir sur les veines; et, en pareille circonstance, la compression exercée par les conduits urinifères sur les vaisseaux adjacents apportera une gêne notable à la circulation en retour dans la veine émulgente. Les choses sont réellement ainsi, comme le démontre une expérience imaginée par M. Max Herrmann. Chez un chien narcotisé une canule est placée dans la veine rénale, la circulation artérielle restant libre. Par la canule, le sang s'écoule avec

une certaine vitesse. L'urine elle, — et c'est cette fois vraiment de l'urine — s'écoule goutte à goutte et continuellement comme dans les conditions normales. Si en ce moment, dans l'uretère, une pression équivalant à 35 millimètres de mercure vient à être opposée au cours de l'urine. on voit la circulation se ralentir très manifestement dans la veine émulgente. Ainsi, vous le voyez, la stase urinaire, en raison des dispositions anatomiques relevées ci-dessus amène la stase veineuse, et inversement, par un mécanisme analogue, la stase veineuse à son tour, amène la stase urinaire.

Ces faits d'ordre expérimental trouveront, vous le pressentez, plus d'une application dans le domaine pathologique.

II.

Ici, Messieurs, se terminerait notre digression dans le domaine anatomique et nous pourrions entrer de plain-pied dans le domaine physiologique, si je ne devais vous signaler au préalable une disposition du système vasculaire du rein qui s'observe chez quelques animaux inférieurs, les reptiles et les amphibies. Si j'arrête un instant votre attention sur cette disposition, c'est que tout récemment elle a été utilisée par les expérimentateurs pour la solution de certaines questions relatives à la fonction rénale, et j'aurai plus d'une fois l'occasion de vous parler de ces expériences dans le cours de nos études.

Donc chez les vertébrés inférieurs, ainsi que Bowmann l'a le premier reconnu chez le boa, le rein, constitué d'ailleurs pour ce qui est des conduits urinifères sur le même plan général que chez les animaux supérieurs, reçoit une veine, véritable veine porte rénale, qui lui apporte le sang provenant des parties inférieures du corps, et plus explicitement des membres inférieurs si c'est de la grenouille qu'il s'agit. Parvenue dans la profondeur de l'organe, cette veine fournit un réseau capillaire qui enveloppe la partie de la glande rénale correspondant aux tubes contournés des mammifères. La veine dont il s'agit porte le nom de *vena renalis advehens*. Les capillaires qu'elle fournit déversent

le sang dans un autre tronc veineux qui porte à juste titre le nom de *vena renalis revehens*. Celle-ci, par des chemins plus ou moins détournés, conduit le sang qui a baigné les canalicules du rein dans la veine cave inférieure, d'où il passe dans le cœur, puis, par l'intermédiaire de celui-ci, dans la circulation générale.

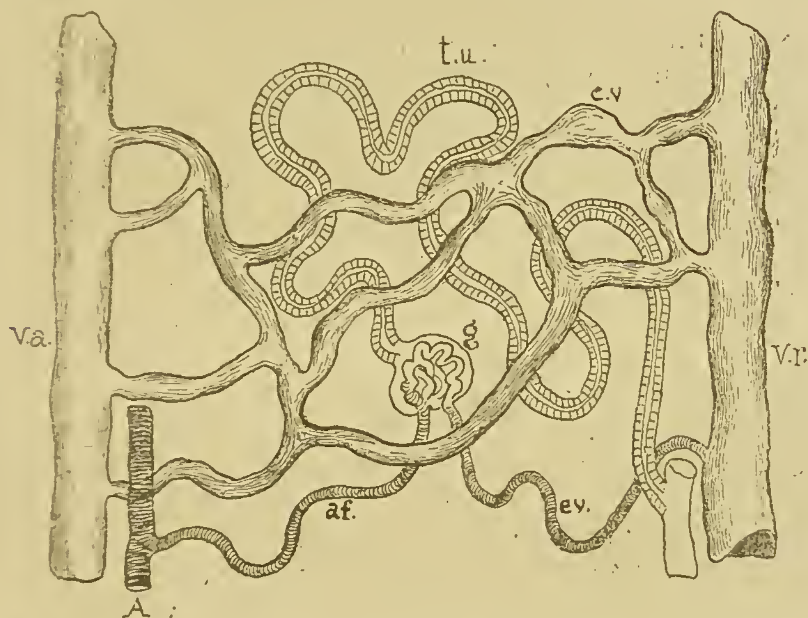


Fig. 1. — *Disposition schématique de l'appareil sécréteur de l'urine chez la couleuvre* (d'après Bowman). — A, artère lobulaire; — a. f., artériole *afférente*; — e. v., artériole évéhente; — v. a , veine *advehens*; — v. r., veine *revehens*; — c. v., capillaires veineux; — g., glomérule; — t. u., tubes contournés.

Voilà pour le système veineux du rein des animaux inférieurs. Vous voyez que pour une part, contrairement à ce qui a lieu chez les animaux supérieurs, il constitue un système afférent. Pour ce qui est maintenant du système artériel, il est représenté là par des artérioles provenant de l'artère rénale, véritable artère afférente portant un glomérule d'où part, comme chez les mammifères une artère afférente. Celle-ci va se jeter soit dans le système capillaire provenant de la veine porte rénale, soit dans le tronc même de cette veine.

Vous comprenez aisément quelles sont pour la circulation du rein les conséquences d'une telle disposition, consé-

quences vérifiées d'ailleurs par l'observation directe chez les batraciens par M. Nüssbaum.

La circulation dans le glomérule et celle des capillaires des canaux contournés sont en quelque sorte indépendantes l'une de l'autre. Si, en effet, chez la grenouille, on lie ou comprime l'artère rénale, le sang ne pénètre plus dans le glomérule; et le glomérule ne sera pas le siège d'une circulation en retour par la voie de l'artère afférente, le sang trouvant un écoulement plus facile par la voie des capillaires intertubulaires et de la veine révéhente. La ligature artérielle supprimera donc, vous le voyez, la circulation dans le glomérule, et du même coup sa fonction, tandis qu'elle laissera subsister telle quelle la circulation du réseau capillaire du labyrinthe en même temps que la fonction des tubes contournés.

La disposition anatomique sur laquelle je viens d'insister permettra donc d'aborder, à la vérité chez un animal inférieur, la solution expérimentale d'une question fondamentale de la physiologie du rein. — Quelle est dans la sécrétion urinaire la fonction du glomérule ? Quelle est au contraire la fonction des canalicules contournés ? Question restée pendante jusque dans ces derniers temps, et résolue très diversemeut, suivant la théorie de Bowmann par les uns, suivant la théorie de Ludwig par les autres. Nous allons vous dire dans un instant quel parti vous devrez prendre dans ce débat.

III.

Nous entrons maintenant dans le domaine de la physiologie. Notre but dans l'excursion que nous allons entreprendre est, vous le savez, de recueillir et de mettre en relief, chemin faisant, un certain nombre de données qui, par la suite, nous serviront de point d'appui pour l'interprétation des phénomènes pathologiques.

Considérons en premier lieu le produit de la sécrétion rénale ou, autrement dit, l'urine. Sans entrer dans un exposé de détails que vous avez tous présents à l'esprit, je me contenterai de vous rappeler que ce qui distingue par-

ticulièrement ce produit, comparé aux produits de sécrétion provenant d'autres glandes, c'est d'abord : 1° la très forte proportion d'eau qui s'y trouve, 2° puis la nature même des éléments spécifiques qu'elle renferme, tenus en dissolution dans l'eau, à savoir l'*urée* et l'*acide urique*. Cette eau provient incontestablement du plasma du sang dont elle se sépare, assure-t-on, par un simple phénomène de filtration ou de diffusion. On admet généralement qu'il en est de même des principes dits spécifiques, l'urée et l'acide urique. C'est en effet aujourd'hui, en physiologie, un dogme en quelque sorte, que l'urée et l'acide urique existent préformés dans le sang et qu'ils sont simplement amenés à concentration dans le rein qui les élimine. Ce dogme, un instant ébranlé par Hoppe Seyler et Zaleski, a été rétabli sur de nouvelles bases par M. Gréhant en ce qui concerne l'urée, par MM. Stahl, Lieberkühn et Paulmoff en ce qui concerne l'acide urique.

Mais s'il en est ainsi, Messieurs, pour deux des éléments spécifiques de l'urine, urée et acide urique, il n'en est pas de même, c'est là un point que je veux relever, pour un troisième élément spécifique, à savoir l'acide hippurique. L'acide hippurique appartient, vous le savez, plus spécialement à l'urine des herbivores. Il n'existe qu'en faible proportion dans l'urine de l'homme où son taux chez l'adulte ne s'élève guère au delà de 30 centigrammes en 24 heures (Gautier). Ce chiffre toutefois peut augmenter notablement par l'injection de certaines substances, l'acide benzoïque, par exemple. Quoi qu'il en soit, cet élément de l'urine n'offre pas pour nous, quant à présent, d'intérêt pratique parce qu'il ne figure pas dans la pathologie de l'homme. L'intérêt qui s'y attache est donc purement théorique ; mais il est incontestable, vous allez le reconnaître.

En effet, contrairement à ce qui a lieu pour l'urée et l'acide urique, l'acide hippurique ne préexiste pas dans le sang, même chez les herbivores où il se rencontre dans l'urine en si grande abondance. Il ne s'y trouve pas même après l'extirpation du rein. Il faut donc admettre que le rein le forme de toutes pièces, aux dépens de substances préexistant dans le sang mais dont la nature est restée jusqu'ici inconnue. Voici d'ailleurs l'indication sommaire

de quelques expériences récentes qui tendent à établir le rôle vraiment sécréteur du parenchyme rénal par rapport à l'acide hippurique.

Je vous rappellerai tout d'abord que l'acide hippurique peut être considéré comme une combinaison d'acide benzoïque et de glycocolle (sucre de gélatine).

a) Or, d'après les expériences de Schmiedberg et Koch. si l'on injecte dans le sang d'un chien du glycocolle et de l'acide benzoïque et si l'on vient à lier l'uretère, une certaine quantité d'acide hippurique s'accumule dans le sang. D'autre part, on peut se convaincre que cet acide hippurique a dû se former dans le rein par synthèse; en effet, si au lieu de lier l'uretère on lie les vaisseaux du rein, on ne trouve plus d'acide hippurique dans le sang.

b) Voici une expérience peut-être plus frappante encore. Si, sur un chien vivant, on enlève un des reins, et si, à travers l'artère principale de ce rein, on fait passer du sang contenant de l'acide benzoïque et du glycocolle, il se forme dans le sang de l'acide hippurique. Cette synthèse peut se faire par une température fraîche dans un rein extirpé déjà depuis 48 heures.

c) Enfin des fragments du parenchyme rénal conservent la propriété de faire la synthèse de l'acide hippurique, tant qu'il n'ont pas subi la putréfaction ou la congélation.

Ainsi — et c'est là le point de théorie sur lequel je voulais surtout fixer votre attention — *les cellules du rein, en présence du glycocolle et de l'acide benzoïque, produisent par synthèse de l'acide hippurique*; et, à cet égard, contrairement, je le répète, à ce qui a lieu pour les autres principes spécifiques de l'urine, urée et acide urique, le rein doit être considéré tout autrement que comme un simple filtre opérant la concentration des principes à éliminer.

Donc, pour ce qui regarde l'acide hippurique, le rein est, dans l'acception rigoureuse du mot, un organe de sécrétion. C'est là une notion importante dont nous trouverons l'application pour l'interprétation de certains phénomènes.

IV.

Mais j'en reviens maintenant aux éléments fondamentaux des produits de la sécrétion rénale chez l'homme, l'eau d'un côté et les principes spécifiques de l'autre, à savoir l'urée et l'acide urique. Or voici la question que nous devons considérer. Dans quelles régions du rein, dans quelle partie de l'appareil des canaux urinifères se localise la fonction de sécrétion urinaire ? La filtration de l'eau et l'élimination des produits spécifiques se font-elles dans les mêmes régions, ou au contraire dans des régions différentes ?

A priori, ainsi que Bowmann l'a fait remarquer déjà très explicitement dès 1842 dans son travail initiateur, la différence très remarquable que présentent dans leur structure les diverses pièces de l'appareil urinifère semblent désigner pour chacune d'elles des fonctions différentes. Ainsi, en premier lieu, les canaux collecteurs avec leur revêtement d'épithélium cylindrique rappellent de tous points les canaux excréteurs de la plupart des glandes, et d'un commun accord tous les physiologistes reconnaissent que ce sont là en réalité purement et simplement des canaux d'excrétion.

D'un autre côté, le glomérule, peloton vasculaire pénétrant dans le cul-de-sac terminal dilaté de chacun des tube-urinifères paraît adapté, par sa structure qui ne se rencontre dans aucune autre glande, àun fonctionnement tout particulier. C'est là, d'après la disposition du glomérule que le courant artériel doit acquérir sa tension maxima. Les capillaires du glomérule, à parois minces, sont en quelque sorte à nu dans la cavité capsulaire dont ils ne sont séparés que par une mince lamelle épithéliale — excellente condition, ainsi que Bowmann y a insisté, pour l'accomplissement d'un phénomène de filtration, — et aucun physiologiste aujourd'hui ne met en doute que c'est dans l'appareil glomérulaire, que, pour la majeure partie au moins, s'opère aux dépens du plasma sanguin la filtration de l'eau, cet élément qui joue un si grand rôle dans la constitution de l'urine.

Enfin, pour ce qui est des canalicules contournés et des anses de Henle, particulièrement des branches montantes de ces anses, il n'en est plus de même. En effet, morphologiquement parlant, ces pièces représentent la partie vraiment glandulaire du rein. Ces conduits, en effet, sont tapissés par un épithélium épais, grenu, sombre, à proprement parler glandulaire. Ils sont enveloppés de toutes parts par un réseau capillaire riche et baignant comme eux dans un liquide lymphatique. Ces parties semblent donc en quelque sorte désignées pour opérer la sélection et la concentration des principes spécifiques de l'urine, urée et acide urique; c'est là sans doute que se forme de toutes pièces l'acide hippurique qui ne préexiste pas dans le sang.

DEUXIÈME LEÇON

Sécrétion de l'eau urinaire. — Des différentes variétés d'albumines.

Sommaire : La sécrétion de l'eau urinaire n'est pas un fait purement physique. — Expérience fondamentale d'Overbeck. — Interprétation du résultat de cette expérience. — Hypothèse d'Heidenhain — Les cellules épithéliales du glomérule jouent un rôle *actif* dans la filtration.

Lieu de filtration des sels. — Injections au bleu de Prusse. — Lieu de passage du glycose. — Expérience de Nussbaum.

L'albuminurie rénale est presque toujours un fait pathologique. — Albuminurie temporaire. — Recherches de Leube et Edletsen. Influence de l'ingestion du blanc d'œuf non cuit.

Identité des albumines du sang et des albumines contenues dans les urines. — Fibrinogène sérine et globuline. — Différences physiques et chimiques de la sérine et de l'albumine du blanc d'œuf. — Caractères principaux de la globuline. — Peptones.

La sérine est l'albumine de l'albuminurie. — Existence de la globuline dans l'urine. — Des peptones dans l'albuminurie et de l'albuminerie latente.

Messieurs,

Je me suis appliqué, dans la dernière séance, à vous montrer l'indépendanee de l'appareil glomérulaire et de l'appareil des tubuli. Aujourd'hui, nous aurons à eonsidérer la sécrétion de l'eau, dont je me bornerai à vous dire seulement quelques mots, ainsi que l'élimination des sels, du glycose et surtout celle de l'albumine.

La sécrétion de l'eau urinaire, d'après les travaux les plus récents, relève du glomérule, mais eette fonetion n'est pas la seule qui lui appartienne. En effet, il est au moins fort vraisemblable que, dans l'aete de sécrétion urinaire, e'est au travers des parois capillaires du glomérole que s'éliminent, pour une part au meins; les sels du plasma. C'est aussi par cette même voie que, ehez eertains animaux, dans l'état physiologique; et ehez l'homme physiologiquement, s'éli-

mine le sucre accumulé en certaine quantité dans le sang. C'est encore par le glomérule que, dans des conditions qu'on peut dire physiologiques, transsudent des variétés d'albumines étrangères à la constitution du sang et qui y ont pénétré accidentellement, celle du blanc d'œuf par exemple. Enfin, c'est par là aussi que, dans des conditions toujours pathologiques, passe l'albumine du sérum, cette substance qui, lorsqu'elle se trouve dans l'urine, constitue le phénomène prédominant de la séméiologie du rein, l'*albuminurie*, dont nous devons surtout nous occuper ici.

I.

Mais avant d'en venir à l'étude de l'albuminurie elle-même, reprenons la question physiologique où nous l'avons laissée à la fin de notre dernière réunion. Le fait fondamental que je tiens à mettre en lumière est que, en réalité, contrairement à la théorie classique, la sécrétion de l'eau urinaire n'est pas tout simplement un phénomène physique, comparable à la filtration qui, dans nos laboratoires, s'effectue au travers des membranes inertes. Or, il est deux expériences qui font bien ressortir ce fait de premier ordre. La première de ces expériences, due à Overbeck, consiste dans la ligature *temporaire* de l'artère rénale. Les choses sont disposées de telle sorte que la constriction peut être produite et supprimée en l'espace de quelques minutes. Bien entendu, l'opération n'entraîne de conséquences qu'autant qu'il n'existe que des collatérales insignifiantes. Le résultat immédiat de la constriction artérielle, c'est la suppression de l'eau urinaire. Dans la théorie de Ludwig que vous connaissez et qui fait résider la filtration de l'urine dans un simple phénomène physique de transsudation, rien n'est plus facile à expliquer que ce premier temps de l'expérience. La pression artérielle est supprimée en même temps que l'apport du matériel de sécrétion, et la sécrétion s'arrête. Mais, voici la difficulté. Après dix minutes, on enlève la ligature, et la circulation se rétablit aussitôt comme dans les conditions normales, car, ainsi que l'a montré M. Litten, après une sténose artérielle d'aussi courte durée, les altérations vasculaires décrites par Cohnheim, et qui, au moment de la rentrée du sang, en déterminent la stase

(si l'arrêt de la circulation a duré deux ou trois heures), n'ont pas eu le temps de se produire.

Donc, le cours du sang se rétablit aussitôt et la conconclusion qu'on peut tirer de ce fait est la suivante : s'il s'agissait d'une simple filtration, celle-ci devrait se reproduire immédiatement, puisque rien n'est changé dans le filtre. Le sang artériel, en rentrant dans les vaisseaux du glomérule, y apporte de nouveau le matériel de sécrétion en même temps que la pression normale s'y rétablit. Et cependant, la sécrétion ne se rétablit pas ; il faut attendre quelquefois une demi-heure ou trois quarts d'heure avant de la voir reparaître, et l'on doit se demander pourquoi il en est ainsi.

C'est à propos de cette difficulté et pour la résoudre, que M. Heidenhain a émis l'hypothèse que les cellules épithéliales du glomérule sont *actives* dans la sécrétion de l'eau urinaire, au même titre que le sont les cellules du labyrinthe dans la sécrétion de l'urée et de l'acide urique. Or, dans l'expérience dont il s'agit, les cellules du glomérule, par suite de la ligature artérielle, ont été soumises à l'anoxémie, pendant un temps fort court sans doute (une demiminute ou une minute), mais suffisant pour les priver momentanément de leur activité vitale. Elles sont frappées en quelque sorte de mort apparente, et elles ne redeviennent capables de reprendre leurs fonctions que lorsque la circulation artérielle s'est réinstallée depuis une demi-heure ou trois quarts d'heure.

L'autre fait qu'on peut invoquer encore contre la théorie mécanique de Ludwig et qui plaide absolument dans le même sens que le précédent, est relatif aux effets de la ligature de la veine émulgente. Cette ligature pratiquée, la sécrétion urinaire s'arrête aussitôt. Avec la théorie de Ludwig, on ne comprend pas bien pourquoi il en est ainsi, car le matériel de sécrétion est là toujours présent, et la pression artérielle ne cesse de s'exercer sur les parois du glomérule avec une valeur *au moins normale*. Or, malgré ces conditions favorables à la filtration, celle-ci ne se fait pas.

Ici encore, M. Heidenhain oppose sa théorie à celle de

Ludwig. La pression persiste dans le glomérule, mais un nouvel élément, à savoir la suppression ou la diminution du courant sanguin, est intervenu. Mais ce n'est pas directement, en tant qu'élément mécanique, que la diminution de vitesse intervient ici. Le sang artériel sous pression, arrêté au milieu des tissus, perd bientôt ses qualités vivifiantes, et nous retrouvons par conséquent les mêmes conditions d'anoxémie que dans la précédente expérience. En conséquence, cette fois encore, on est conduit à admettre l'existence de cette modification des éléments cellulaires de l'épithélium du glomérule, que nous comparions à la mort apparente et qui supprime, pour un temps, l'aptitude fonctionnelle de ces éléments.

Je ne me porte pas garant de cette théorie de M. Heidenhain, mais je ne puis m'empêcher de vous faire remarquer qu'elle résout des difficultés contre lesquelles vient se briser la théorie mécanique. Quoi qu'il en soit, vous le voyez, les travaux récents tendent à accorder à l'épithélium glomérulaire un rôle prédominant dans la sécrétion urinaire. D'après ces mêmes travaux, ce rôle ne paraît pas moins important pour ce qui concerne la sécrétion des sels, du glycose, enfin de l'albumine. Ce sont là des points que nous allons maintenant nous efforcer d'établir.

II.

A. Nous rechercherons tout d'abord si c'est bien, en effet, à travers la paroi glomérulaire que passent les sels du plasma, qui se trouvent dans l'urine ainsi que le glycose.

Pour ce qui est des sels, la question n'est pas encore résolue. Il est vraisemblable, suivant M. Heidenhain, qu'une partie au moins de ces sels est sécrétée par le labyrinthe. Vous savez, en effet, que, dans les expériences d'injections du bleu, la fonction du glomérule étant supprimée par suite de la section de la moelle au cou, les sels apparaissent en même temps que le bleu, sous forme de concrétions, dans la lumière des canaux, tandis que de telles concrétions ne se voient pas dans la capsule. Mais, relativement au glycose, la question paraît jugée, au moins pour ce qui se passe chez la grenouille. Lorsqu'on injecte chez un mammifère

une solution un peu concentrée de sucre dans les veines, l'urine devient sucrée. Les résultats de la même expérience, pratiquée sur la grenouille, donne des résultats analogues; mais si, avant de faire l'injection, on lie l'artère conformément à l'expérience de Nussbaum, par suite de l'interruption de la circulation et partant de la fonction glomérulaire le sucre ne passe plus, il s'accumule dans le sang.

B. Mais j'ai hâte d'en venir à la sécrétion de l'albumine et de vous montrer que c'est encore cette fois par le glomérule qu'elle s'effectue, et en dehors de toute participation du labyrinthe.

a. La présence de l'albumine dans l'urine, en quelque proportion que ce soit (j'entends parler ici de l'albumine qui vient du rein et non pas de celle qui se mélange avec l'urine dans son trajet à travers les bassinets et la vessie), la présence de l'albumine dis-je, dans ces conditions qu'on appelle *albuminurie rénale*, est, dans l'immense majorité des cas, un fait pathologique.

Cependant, vous n'ignorez pas que quelques individus sains ou considérés comme tels sont sujets à une sorte d'albuminurie normale temporaire. Ainsi, tout récemment, M. Leube (1) signalait cette sorte d'albuminurie chez 19 soldats sur 119. Elle se montrait chez eux, seulement pendant quelques heures, après les fatigues de l'exercice. M. Edletsen a signalé trois cas du même genre.

b. Il est encore une circonstance où, dans un état de santé normale, une proportion plus ou moins considérable d'albumine peut apparaître dans les urines. C'est lorsque, dans un but de recherche, on ingère une grande quantité de blanc d'œuf non cuit, ou bien encore lorsque, chez un animal en expérience, on injecte cette substance dans le sang. L'albuminurie ne se produit pas si l'albumine a été préalablement cuite avant d'être ingérée. Elle ne se produit pas non plus s'il s'agit d'une solution d'albumine du sang. Dans ces cas, l'albumine qu'on retrouve dans l'urine s'y présente avec les caractères de l'albumine de l'œuf, tandis que, dans

(1) *Virchow's Archiv*. Bd. 72, p. 115.

lé cas d'albuminurie normale temporaire, elle présente les caractères de l'albumine du sang.

C. Ce que je viens de vous dire de la différence qui existe entre ces deux espèces bien connues d'albuminurie, suffit pour vous montrer que nous ne saurions entrer plus avant dans l'étude que nous allons entreprendre sans étudier quelques détails relatifs aux caractères distinctifs des diverses variétés d'albumine du sang et des urines, tant au point de vue physique qu'au point de vue chimique.

Cette étude préalable sera en quelque sorte un parallèle où j'aurai l'occasion de faire ressortir que, d'une façon générale, toutes les albumines qu'on rencontre dans le sang et qu'on sait y distinguer, se retrouvent avec les mêmes caractères dans les urines; de telle sorte qu'on peut établir comme un fait au moins très vraisemblable, que les diverses espèces d'albumine du sang peuvent passer dans l'urine sans y subir de modifications. C'est seulement après cette analyse que nous rechercherons dans quel point du rein (glomérule ou labyrinthe), se fait la sécrétion de l'albumine.

a. Pour simplifier, nous laisserons de côté la fibrinogène qui n'existe que dans le plasma et non dans le sérum, et l'hémoglobine, qui appartient aux corps figurés. Cette élimination étant faite, nous n'avons plus à considérer dans le sérum, d'après les travaux récents, que deux espèces d'albumine, à savoir 1° la *sérine*, (c'est à proprement parler l'albumine du sang), 2° la *globuline*.

Je ne m'arrêterai pas à développer tous les caractères propres à la sérine. Je vous rappellerai seulement ceux qui sont utilisés dans la pratique, en les faisant contraster avec ceux qui la distinguent de l'albumine du blanc d'œuf, laquelle, comme vous le savez, n'appartient pas au sang.

En premier lieu, il convient de faire ressortir ce fait, que l'albumine de l'œuf filtre à travers les membranes bien plus facilement que la sérine. On a depuis longtemps émis l'hypothèse que les albumines, dans leurs prétendues solutions, ne sont pas réellement dissoutes, mais qu'elles sont dans un état comparable aux émulsions. Les particules des albumines sont sans doute d'une finesse extrême et l'on

peut supposer que plus l'émulsion sera fine, plus la filtration à travers les pores des membranes organiques sera facile. D'après cela, l'albumine de l'œuf aurait des particules beaucoup plus petites que celles de la sérine, car elle filtre beaucoup plus facilement que celle-ci ; et, suivant une remarque très intéressante de M. Rüncberg, elle filtre d'autant plus facilement qu'elle a déjà été plusieurs fois filtrée. — De fait, dans l'état normal, nous l'avons dit, l'albumine de l'œuf filtre à travers les parois des capillaires du glomérule, tandis que cela n'a pas lieu pour l'albumine du sérum.

b. C'en est assez sur les différences physiques. Rappelons en deux mots les caractères chimiques différentiels. De tous, le plus connu, c'est que l'albumine du sérum du sang, coagulée par l'acide nitrique, se redissout totalement dans un excès d'acide, tandis que cela n'a pas lieu pour l'albumine de l'œuf. D'après un conseil de Stokvis, cette opération ne réussit bien que lorsqu'on a employé des solutions albumineuses moyennement concentrées, à 2 0[0 par exemple. Abandonnées à elles-mêmes, les deux solutions précipitées et traitées par excès d'acide nitrique redeviennent claires ; mais, dans celle de l'œuf, surnage une couche d'albumine coagulée colorée en jaune. Un autre caractère distinctif consiste dans le fait que la sérine n'est pas coagulée par l'éther, tandis que le blanc d'œuf l'est particulièrement. Nous verrons que tous les caractères différentiels des deux espèces d'albumine se retrouvent, lorsqu'elles font partie d'une urine albuminurique.

c. Un mot maintenant sur la *globuline* qui, d'après les travaux récents, serait toujours présente en certaine proportion en même temps que la sérine dans les cas vulgaires d'albuminurie. Sous ce nom de globuline, ainsi le veut la chimie la plus moderne, il faut englober aujourd'hui une une foule d'albumines autrefois considérées comme espèces distinctes. Ainsi, dans le sérum, la globuline c'est la paraglobuline, la fibrino plastique, l'hydropisine, la fibrino dissoute, la caséine du sérum, etc. Je rappelerai que cette substance n'existe pas seulement dans le sérum ; on la trouve encore dans les globules du sang, dans le cristallin, et c'est là même qu'elle a été découverte. Elle présente les

caractères vulgaires de la sérine (coagulation par la chaleur et l'acide nitrique), mais elle possède aussi des caractères propres, véritablement distinctifs : 1• Elle est précipitée du sérum par un excés de sulfate de magnésie. Elle en est encore précipitée (lorsqu'on l'a étendue de 15 fois son volume d'eau) par un courant d'acide carbonique qu'on y fait passer pendant deux à quatre heures. 2° La globuline diffuse plus facilement que l'albumine du sérum, et, à ce propos, on peut s'étonner qu'elle ne passe pas convenablement à travers les parois du glomérule comme le fait l'albumine de l'œuf. 3° Enfin, la globuline jouit du pouvoir fibrino-plastique. Vous savez ce qu'on entend par là. Mêlée au contact de l'air avec des liquides contenat de la fibrinogène, mais peu ou point de fibrino-plastique, elle détermine en se combinant avec la fibrinogène, la formation de fibrine concrète. Cela n'aurait pas lieu si, au lieu de globuline, on employait de l'albumine ordinaire.

Telles sont les deux albumines fondamentales du sérum. Mais, des observations récentes de M. d'Arsonval tendent à établir que, dans certaines circonstances, le sang de la circulation générale contient dans son sérum certaines substances albuminoïdes, qu'on désigne sous le nom de *peptones*, et qui se trouvent en quelque sorte en permanence dans le sang de la veine porte. Suivant d'Arsonval, ce serait souvent après la saignée que l'existence des peptones dans la grande circulation serait facile à constater.

TROISIÈME LEÇON

Conditions pathogéniques de l'albuminurie. — Hémoglobinurie.

SOMMAIRE : Dans quelle partie de l'appareil urinifère s'opère la sécrétion des diverses variétés d'albumines ? — Expériences démonstratives de Nussbaum. — Indépendance fonctionnelle du glomérule et des *tubuli contorti*. — Exemples fournis par la pathologie humaine : rein cardiaque.

Expériences de Ribbert, Posner, Litten. — Coagulation de l'albumine dans la capsule de Bowman. — Ce fait renverse la théorie de v. Wittich et Küss. — Albuminurie dans l'empoisonnement par la cantharide.

Théories mises en avant pour expliquer le passage de l'albumine à travers le rein. — Théorie hématogène. — Expériences anciennes de Magendie. — Hématinurie de Vogel (hémoglobinurie des auteurs contemporains). — Hémoglobinurie déterminée par l'intoxication de l'hydrogène arsénié.

Messieurs,

Dans notre dernière réunion, je vous ai brièvement énuméré les conditions normales ou pathologiques dans lesquelles on peut reconnaître la présence de l'albumine dans les urines; et, à ce propos, faisant allusion à l'albuminurie normale temporaire, dont les physiologistes se sont particulièrement occupés depuis quelques années, je vous rappelais les observations de MM. Leube et Edletsen, relatives à des cas d'albuminurie transitoire survenant chez des soldats, consécutivement aux fatigues de l'exercice. Cette variété d'albuminurie normale a été signalée également, pour la première fois, par M. le professeur Semmola (de Naples), chez les débardeurs, chez les travailleurs de mine, etc. Le fait est assez intéressant pour n'être pas perdu de vue.

Puis, je me suis attaché à établir un parallèle entre les diverses espèces d'albumines qu'on distingue dans le sérum

du sang et celles qu'on trouve dans les urines des albuminuriques. La conclusion qui est résultée de cette comparaison, vous ne l'avez pas oublié, est que toutes les variétés d'albumine que l'analyse chimique est parvenue à isoler dans l'urine des albuminuriques ordinaires, se retrouvent avec leurs caractères chimiques et physiques dans le sérum du sang normal.

Ce fait capital rend déjà très vraisemblable la proposition suivante : à part quelques exceptions absolument rares, toutes les albumines dont on constate la présence dans les urines, et qui nécessairement proviennent du sang, ne sont autres que les diverses albumines connues du sang normal, et le rein, qui les élimine, ne leur fait subir aucune modification physico-chimique appréciable. Dans un instant, nous verrons jusqu'à quel point cette proposition fondée sur les caractères physico-chimiques se trouve justifiée devant les faits physiologiques et pathologiques.

I.

Actuellement, la première question qui se présente et que nous devons essayer de résoudre, est la suivante : dans quelle partie de l'appareil urinifère s'opère la sécrétion des diverses variétés d'albumine qu'on trouve dans les urines? D'après les travaux les plus récents, c'est, ainsi que je vous l'ai annoncé, par la voie du glomérule, et, à l'exclusion du labyrinthe, que s'opère cette sécrétion.

a) Je vous signalais l'autre jour que, contrairement à ce qui a lieu pour l'albumine du sérum, celle du blanc d'œuf cru, totalement étrangère d'ailleurs à la constitution du sang, passe dans les urines quand on l'ingère en assez grande quantité ou qu'on l'injecte dans les veines d'un animal. Il ne s'agit pas là, à proprement parler, d'un fait pathologique, car les animaux, pas plus que l'homme, ne souffrent de cette albuminurie expérimentalement provoquée. Je vous rappellerai, en outre, qu'en pareil cas, l'albumine de l'œuf peut être reconnue pour telle dans les urines, parce qu'elle y conserve les caractères physico-chimiques qui lui sont propres et qui la distinguent de l'albumine sérine. Eh bien ! il y a lieu de rechercher si cette albumine

de l'œuf, éliminée du sang, passe effectivement, ainsi que nous l'avons déclaré, par le glomérule.

Voici une expérience qui démontre qu'il en est réellement ainsi. Elle appartient encore à M. Nussbaum. Si, chez la grenouille, on injecte dans la grande circulation une certaine quantité d'une solution de blanc d'œuf, cette solution passe dans les urines, ainsi que cela a lieu chez les mammifères. Mais, si, avant l'injection, on a soin de lier l'artère rénale, dans ces conditions nouvelles, l'albumine ne passe plus. On peut cependant s'assurer que l'épithélium du labyrinthe jouit de toutes ses propriétés vitales, car, si, chez le même animal auquel, après la ligature de l'artère rénale cette albumine a été injectée, on vient à pratiquer une injection intra-veineuse d'une solution d'urée, cette dernière substance, sécrétée par les *tubuli contorti*, entraîne avec elle une certaine quantité d'eau. Aussi, malgré la suppression de la fonction glomérulaire, l'urée injectée peut-elle être retrouvée dans la vessie.

Ce qui vient d'être dit à propos de l'albumine de l'œuf, on peut le répéter des peptones qui, elles aussi, suivant M. Nussbaum, passent dans les urines à l'état normal chez la grenouille et sont sécrétées par le glomérule.

b) La même expérience de M. Nussbaum, légèrement modifiée, peut être encore appliquée à la solution d'un autre problème. Cette fois, il ne s'agit plus de l'albumine du blanc d'œuf, mais bien de l'albumine même du sang passant dans les urines, c'est-à-dire, qu'en pareil cas, on est en présence des conditions de l'albuminurie vulgaire chez l'homme.

Vous n'avez pas oublié la fameuse expérience d'Overbeck, où il s'agit de la ligature temporaire de l'artère rénale. La ligature ayant duré quelques minutes seulement, la sécrétion urinaire, d'abord supprimée, reparaît une demi-heure ou trois quarts d'heure après l'ablation de la ligature. Or, la première urine qui passe est rare et albumineuse. D'autre part, il est clair que cette albumine vient du sang, et il y a lieu de rechercher dans quelle partie du rein s'est faite la filtration. La question peut être résolue expérimentalement encore chez la grenouille.

Après avoir lié l'artère rénale, on injecte dans le sang une certaine quantité d'urée qui passe naturellement dans la vessie. Tant que la ligature subsiste, cette urine ne contient pas d'albumine. Mais, si l'on enlève la ligature, pendant les quatre ou cinq heures qui suivent cette ablation, les urines contiendront, en outre de l'urée, de l'albumine. Contrairement à ce qui a lieu chez les mammifères, on peut, vous le voyez, chez la grenouille, localiser avec précision le point où se fait la sécrétion de l'albumine et montrer que cette sécrétion s'effectue par le glomérule, sans participation aucune des canaux du labyrinthe, lesquels, cependant, malgré la ligature de l'artère, fonctionnent à leur façon, c'est-à-dire en éliminant l'urée.

c) Nous retrouverons d'ailleurs, Messieurs, dans la pathologie de l'homme, plus d'un exemple propre à montrer cette indépendance qui, dans l'albuminurie, peut exister entre le fonctionnement du glomérule et celui des *canaliculi contorti*. A titre d'espèce de ce genre, je puis citer cette sorte d'albuminurie qu'on peut désigner sous le nom de *cardiaque* et qui survient lorsque, par suite d'asystolie, la pression baisse dans le système artériel, tandis qu'elle s'élève, du moins relativement, dans le système veineux. Alors, les urines sont rares, foncées en couleur, d'un poids spécifique de 1035 à 1040 (supérieur par conséquent à la normale), et elles renferment une certaine proportion d'albumine. Mais, le fait important dans l'espèce, c'est que l'urine des vingt-quatre heures étant recueillie, on trouve que la proportion d'urée et d'acide urique s'y élève au moins au taux normal. Ainsi, tandis que le glomérule fonctionne mal et fournit peu d'eau urinaire, tout en laissant filtrer de l'albumine, les canaux du labyrinthe fonctionnent séparément et éliminent dans des proportions ordinaires l'urée et l'acide urique. Veuillez remarquer que ce dernier point est parfaitement conforme à ce qu'enseigne, en pareil cas, l'anatomie pathologique. Il est en effet parfaitement établi que, dans le rein cardiaque, au moins durant les premières phases de son développement, et alors que, depuis longtemps cependant, les urines sont albumineuses, les cellules de l'épithélium labyrinthique ne présentent aucune modification morphologique appréciable.

II.

Mais, je laisse momentanément de côte l'albuminurie cardiaque: nous y reviendrons par la suite. Actuellement, nous avons à nous ocuper de l'expérimentation.

Les expériences de M. Nussbaum ont le désavantage d'avoir pour objet la grenouille, et l'on pourra toujours dire que peut-être elles ne sont pas applicables au cas de l'homme. Mais, voici l'indication sommaire des résultats obtenus par une méthode différente de celle qu'a mise en œuvre M. Nussbaum. Ces résultats, moins décisifs que les précédents, offrent cependant un grand intérêt, car ils concernent des animaux supérieurs. Je fais allusion aux observations récentes et presque simultanées de MM. Ribbert, Posner et Litten, observations d'ailleurs absolument concordantes.

a) Losqu'on pratique chez le chien ou le lapin l'expérience d'Overbeck, consistant dans la ligature temporaire de l'artère rénale, l'albuminurie se produit dans les conditions que vous savez. Or, si les reins provenant d'un animal soumis à ce genre d'experience sont, peu après le début de l'albuminurie, arrachés rapidement de l'abdomen et jetés immédiatement dans de l'eau bouillante, on comprend que l'albumine qui traverse le rein, étant coagulée, se fixe en quelque sorte dans le lieu même où elle aura été sécrétée; et voici, en effet, ce qu'on trouve: la capsule glomérulaire qui, dans les conditions normales est toujours appliquée contre la houppe vasculaire du glomérule, en est ici séparée par une masse amorphe, transparente, granuleuse, qui la distend. Cette substance présente d'ailleurs tous les caractères de l'albumine coagulée. En même temps on remarque —et cela surtout quand la ligature a été maintenue pendant un temps relativement long—que l'épithélium glomérulaire a subi toutes les modifications décrites par Langhans et que cet auteur rapporte à l'inflammation aiguë (épaississement, au voisinage du noyau, du protoplasme de la cellule, lequel fait en ce point saillie sous forme de promontoire dans la cavité du glomérule). Sans doute, une certaine quantité de cette matière amorphe se rencontre toujours aussi dans quelques-uns des canaux du labyrinthe; mais

comme l'épithélium y est intact, il y a tout lieu de penser que c'est par le glomérule d'abord que l'albumine a filtré et que c'est consécutivement qu'elle s'est répandue dans les canalicules.

b) Les mêmes observations ont été faites dans les cas d'albuminurie artificiellement produits chez les animaux par l'injection du blanc d'œuf cru. Là encore, on reconnaît que cette sorte d'albumine est sécrétée par le glomérule et non par les canalicules. Il est bien entendu que des expériences de contrôle ont été instituées qui démontrent que, dans l'état normal, tant chez l'homme que chez les animaux, lorsqu'il n'existe pas d'albuminurie, le coagulum ne se voit jamais dans la cavité de la capsule.

C'est là, remarquez-le bien, dans l'espèce, un fait capital, parce qu'il renverse définitivement la théorie physiologique proposée par MM. v. Wittich et Küss. Vous savez que, d'après ces auteurs, dans les conditions de la sécrétion normale, l'urine filtrée par le glomérule entraîne avec elle toutes les parties contenues dans le plasma du sang, y compris l'albumine. Mais cette albumine ne passe jamais dans les urines. Elle est reprise, chemin faisant, dans son trajet à travers les canalicules par les épithéliums qui les recouvrent. Je reviens sur cette théorie et j'insiste sur la critique qu'il en faut faire, par ce qu'elle a été appliquée par nombre d'auteurs à l'interprétation des phénomènes pathologiques. L'albuminurie, dans certaines théories que nous avons à faire connaître, serait en effet à peu près toujours la conséquence d'une altération matérielle des cellules épithéliales labyrinthiques; et l'on comprend aisément, dans la théorie, que ces cellules altérées deviennent incapables de fonctionner, laissent passer l'albumine sécrétén normalement dans le glomérule, et, en conséquence, que ce produit doit nécessairement apparaître dans les urines. Cela est ingénieux, mais cela est contredit par un très grand nombre de faits et en particulier par cette circonstance que, dans l'état normal, la méthode anatomique ne peut révéler la présence de l'albumine dans le glomérule.

c) Il résulte en effet, Messieurs, de ces mêmes observations de MM. Ribbert, Posner et Litten que, dans tous

les cas pathologiques où l'albuminurie existe chez l'homme, qu'il s'agisse d'albuminurie transitoire ou durable, fonctionnelle ou marquée par des lésions profondes du rein, toujours l'albumine est présente dans la cavité d'un certain nombre de capsules.

d) Les recherches faites récemment par MM. Browicz et Cornil sur les altérations que présentent les reins chez les animaux empoisonnés par la cantharide, peuvent être rapprochées des observations qui précèdent. Il s'agit en pareil cas, vous le savez, d'une inflammation suraiguë, et l'albumine qui passe dans les urines y est accompagnée d'éléments (leucocytes et hématies) qui témoignent de la nature du processus. Or, si le rein est examiné 40 minutes seulement après l'injection sous-cutanée de la cantharide, on trouve déjà l'exsudat albumineux dans la cavité du glomérule, et, il y a tout lieu de croire d'après la relation détaillée des faits, que c'est là, dans le glomérule, que se dépose en premier lieu l'exsudat et que c'est secondairement seulement qu'il passe dans les canaux du labyrinthe.

Ainsi, Messieurs, vous le voyez, en nous basant sur les documents qui précèdent, nous sommes conduits à établir en principe que c'est en toute circonstance par la voie du glomérule et sans participation du labyrinthe que l'albumine est éliminée.

III.

Munis des connaissances anatomiques, physiologiques et pathologiques que nous avons recueillies chemin faisant dans nos précédentes études, nous sommes maintenant en mesure d'aborder, avec quelques chances de nous y orienter convenablement, la question éminemment difficile, compliquée, obscure entre toutes, qu'on trouve traitée dans les auteurs sous ce titre: *des conditions pathogéniques de l'albuminurie.*

Les conditions pathogéniques invoquées par les auteurs pour expliquer le passage de l'albumine dans les urines albuminuriques peuvent être ramenées, quelque nombreuses qu'elles soient, à trois chefs principaux. 1° Tantôt on invoque une altération préalable de la crase du sang,

dont l'albuminurie serait la conséquence immédiate; 2 tantôt c'est un trouble de la circulation générale ou de la circulation locale du rein; 3° tantôt c'est une modification anatomique survenue dans les éléments épithéliaux de la glande rénale.—A chacun de ces groupes correspond une théorie. Or, quelques auteurs éclectiques admettent la validité des trois systèmes et appliquent tantôt l'un tantôt l'autre, suivant le cas, à l'interprétation des faits. Mais d'autres, plus exclusifs, s'attachent à l'un de ces systèmes et l'appliquent à tous les cas, quels qu'ils soient.

Nous allons passer en revue ces théories diverses et rechercher, en particulier, jusqu'à quel point elles sont conformes aux données physiologiques que nous avons exposées.

a) La première théorie que nous aurions à considérer est celle de l'*albuminurie hématogène.* C'est ainsi qu'elle est dénommée par M. Stokvis dans un travail très important intitulé: « *Recherches expérimentales sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie.* » (1) Malheureusement, je n'ai ici que le temps de vous en énoncer la conclusion essentielle. Dans ce système de l'albuminurie hématogène, on suppose l'existence d'une altération préalable du sang, dont l'albuminurie serait la conséquence immédiate.

On a invoqué bien souvent, et particulièrement il y a une vingtaine d'années environ, comme cause de l'albuminurie, l'existence d'une altération du sang due à la présence dans ce liquide d'une quantité d'eau en excès (hydrémie, hypoalbuminose, etc.).

On se fondait beaucoup, alors, sur certaines expériences très anciennes de Magendie, répétées par Mosler et quelques autres. Ces expériences consistaient à injecter dans le sang des animaux une certaine quantité d'eau, et, presque à coup sûr, les urines de ces animaux devenaient albumineuses. Le fait est exact, mais il avait reçu une interprétation vicieuse. Les urines albuminuriques de ces animaux sont teintées en rouge, elles renferment généralement des globules du sang ou tout au moins la matière colorante du

---

(1) *Journal de méd. de Bruxelles*, 1867, t. XLIV.

sang, c'est-à-dire l'hémoglobine. Deux choses peuvent arriver dans ces expériences, faites d'une manière très sommaire du reste, par les premiers observateurs : 1° ou bien la quantité d'eau injectée était considérable et l'injection rapide. En pareil cas, il y avait élévation brusque de la tension artérielle. Quelques-uns des vaisseaux du rein étant soudainement distendus, se brisaient et laissaient échapper du sang en nature, et, ainsi, provoquaient l'albuminurie ; 2° ou bien l'injection d'eau, abondante encore, était faite par petites doses. Dans ce cas, par le fait de l'action de l'eau sur les globules, ceux-ci s'altéraient et laissaient échapper l'hémoglobine qui se mêlait au sérum. Or, cette hémoglobine est une substance albuminoïde particulière qui filtre à travers les membranes, tout aussi facilement que l'albumine du blanc d'œuf. On ne doit pas être étonné, par conséquent, de la voir, après dissolution des globules rouges, passer très aisément dans les urines. Lorsque pareille chose a lieu, ce n'est pas de l'albuminurie proprement dite qu'il s'agit, mais bien de l'*hématinurie*, comme disait Vogel, ou mieux de l'hémoglobinurie, comme on dit aujourd'hui. Ces urines sont colorées de diverses façons, tantôt en rouge vif, tantôt en rouge sombre, presque noir. Elles sont coagulables par la chaleur et l'acide nitrique comme l'albumine du blanc d'œuf, mais le précipité ne se redissout pas par un excès d'acide. L'hémoglobine, d'après ce caractère, se distingue déjà de l'albumine vulgaire. Ajoutons que l'analyse spectrale révélerait dans de telles urines la bande particulière qui est propre à l'hémoglobine.

Dans ces expériences d'injection d'eau suivie d'hémoglobinurie, la dilution du sang est poussée fort loin et se présente dans des conditions telles, qu'on ne les observe jamais chez l'homme. D'ailleurs, si, chez un animal, l'eau est injectée en petite quantité, par petites doses, avec précaution, jamais, d'après les expériences de Stokvis et de Westphal, les urines ne contiennent ni albumine ni hémoglobine. Il est vraisemblable, d'après cela, que l'albuminurie, ou mieux, l'hémoglobinurie par dilution du sang, n'existe pas chez l'homme, mais je dirai, en passant, qu'elle se produit assez fréquemment chez lui dans d'autres conditions pathologiques ; ainsi, dans les maladies fébriles, graves, accompa-

gnées d'accidents typhoïdes, avec *putridité*, comme disaient les anciens, dans la dothiénentérie, dans la scarlatine, l'ictère grave, ou encore l'empoisonnement par l'acide sulfhydrique ou l'hydrogène arsénié. L'étude de l'hémoglobinurie, longtemps négligée, a été reprise dans ces derniers temps, surtout en Allemagne, et, depuis une dizaine d'années, les recueils médicaux de ce pays renferment fréquemment des exemples de ce genre. Tout récemment encore, le journal hebdomadaire de clinique de Berlin (1) publiait un cas fort intéressant d'hémoglobinurie observé chez un chimiste intoxiqué par l'hydrogène arsénié.

Mais, c'en est assez sur l'hémoglobinurie, et il faut en revenir à l'albuminurie proprement dite, qui doit seule nous occuper spécialement.

---

(1) 3 mai 1880.

QUATRIÈME LEÇON

Des conditions pathogéniques de l'albuminurie. Théorie hé matogéne et théorie mécanique.

Sommaire : Albuminurie hématogène et hydrémie expérimentale; hémoglobinurie. — Modification supposée de l'albumine du sang; les lésions rénales seraient consécutives. — Théorie de M. Semmola, basée sur l'hypothèse d'un vice général de la nutrition. — Tentatives de Mialhe pour établir les caractères différentiels de l'albumine de l'urine et de l'albumine du sang.— Recherches de Becquerel et Vernois concluant à l'identité.
Expériences de Stokvis démontrant que l'albuminurie ne peut pas dépendre d'une modification chimique ou physique du sang. — Albuminuries anormales : Travaux récents de M. Lépine. — Albuminurie latente.
Théorie mécanique : Augmentation de la pression sanguine intra glomérulaire — Diminution de la pression. — Artériosténose et phlébosténose. — La pression n'est pas l'élément physique le plus propre à favoriser la transsudation. — Influence de la diminution de vitesse du courant sanguin et de l'anoxhémie qui en résulte, sur les phénomènes osmotiques dans la glomérule. — Exemples chimiques prop.es à démontrer la réalité de cette influence. — Urines cardiaques.

Messieurs,

Ainsi que je l'ai dit dans la dernière leçon, les conditions pathogéniques invoquées par les auteurs pour expliquer le passage de l'albumine dans les urines peuvent, quelque nombreuses qu'elles soient, être ramenées à trois chefs principaux : 1° tantôt on invoque, en effet, une altération préalable de la crase du sang, altération dont l'albuminurie serait la conséquence pour ainsi dire immédiate; 2° tantôt on invoque un trouble de la circulation générale ou un trouble de la circulation locale du rein ; 3° enfin, on fait intervenir une modification réelle ou supposée des éléments épithéliaux de la glande rénale.

A chacun de ces groupes correspond un système, une

théorie. Déjà, nous avons entamé l'étude critique de l'une de ces théories, de celle qui a trait à l'*albuminurie hématogène*, et nous avons conclu, d'après les recherches de M. Stokvis (d'Amsterdam), que l'on ne saurait admettre aujourd'hui, comme l'ont fait autrefois quelques auteurs, que l'hydrémie pathologique ou expérimentale puisse être considérée comme une des conditions pathogéniques de l'albuminurie. En cas d'hydrémie, ainsi que je vous l'ai dit — et il s'agit toujours ici de conditions expérimentales, — l'albumine ne passe dans les urines que si la quantité d'eau introduite dans le sang est relativement énorme. Il se produit alors une destruction de quelques globules rouges, lesquels abandonnent leur hémoglobine. Cette hémoglobine se mêle au sérum, et, de là, passe dans les urines. C'est là un exemple de ce qu'on appelle l'hémoglobinurie. Or, l'hémoglobinurie ne doit pas être confondue avec l'abuminurie ; nous avons, dans la dernière leçon, fait ressortir quelques-uns des caractères qui distinguent ces deux ordres de faits.

I.

Actuellement, nous devons concentrer notre attention sur l'albuminurie proprement dite, et rechercher si elle ne se présente jamais comme conséquence immédiate d'une altération primordiale du sang.

C'est une opinion très ancienne déjà, que, dans la maladie de Bright, en général, et dans la majorité des albuminuries dites fonctionnelles ou transitoires, la cause du passage doit être cherchée, non dans une altération du parenchyme rénal non plus que dans un trouble circulatoire, mais bien dans une altération préalable que subirait l'albumine du sang. Cette albumine altérée, modifiée dans sa constitution chimique, jouerait dans l'organisme le rôle d'un corps étranger. Voilà le fait primordial. En conséquence, cette albumine non assimilable serait rejetée par le rein. Voilà le fait secondaire.

Conformément à cette théorie, les lésions du rein qu'on rencontre habituellement dans les albuminuries de quelque durée, ne seraient donc pas le phénomène initial ; elles ne se produiraient qu'à la longue, en conséquence de la persistance du trouble fonctionnel ; elles seraient, en tout cas,

un fait subordonné, consécutif. Canstatt est peut-être le premier qui, dans son traité de pathologie, qui date de 1845, ait formulé cette opinion, et il n'est pas hors de propos de rappeler les termes dont il s'est servi : « Il y a, dit-il, beaucoup d'arguments qui tendent à prouver que la cause de tous les symptômes dans l'albuminurie doit être cherchée dans une disposition anormale, spécifique de l'albumine du sang. Cette disposition qui consiste probablement dans une qualité imparfaite de cette substance, a pour effet de dérober l'albumine à sa destination assimilatrice et de la tourner vers les reins pour y être excrétée. » Voilà des termes un peu vagues sans doute. Ils deviennent plus précis dans la bouche de l'auteur très recommandable qui, le dernier et tout récemment, a combattu en faveur de cette théorie. C'est de M. le professeur Semmola (de Naples) que je veux parler : « L'albuminurie, dit-il, dans la maladie de Bright, répond à un vice général de la nutrition, par suite duquel l'albumine étant devenue incapable d'être assimilée, doit être éliminée par le rein, comme une substance étrangère à l'organisme... ; en effet, il existe un rapport frappant entre les réactions de l'albumine de l'urine et celles de l'albumine du sérum, chez les albuminuriques par maladie de Bright ; et, puisque ces réactions ne sont pas les mêmes que celles de l'albumine du sérum physiologique, il est évident que la constitution de l'albumine du sang, dans la maladie de Bright, est plus ou moins profondément modifiée et diffère de l'albumine normale. »

Des hommes éminents, tels que Proust et Graves, ont résolument adopté cette matière de voir ; Bright lui-même semble l'avoir un instant admise ; parmi les contemporains, il est aussi bon nombre de médecins fort distingués qui la soutiennent. Et cependant on la discute encore vivement. On lui reproche, comme à tant d'autres théories, de ne pas s'appuyer sur des preuves absolument péremptoires. Ainsi, pour conclure avec M. Semmola, que l'albuminurie brightique doit avoir pour cause primordiale une modification de l'albumine du sang, il faut nécessairement avoir acquis la certitude que l'albumine du sang, dans la maladie de Bright, diffère de l'albumine du sang normal. Or, cette démonstration, vous le comprenez, est des plus difficiles, et M. Semmola lui-même n'en disconvient pas.

Mialhe est à peu près le seul qui ait essayé d'établir, par la méthode chimique, les caractères différentiels de ces variétés d'albumine. Sa tentative n'a pas été heureuse. Il a reconnu que l'albumine du sang, chez les brightiques, se redissout dans un excès d'acide, après avoir été précipitée ; mais il croyait que cette propriété la distinguait de l'albumine du sang ou sérum. Bien au contraire, c'est là un caractère qui assimile les deux albumines. Aussi, Becquerel et Vernois, reprenant la question, purent-ils affirmer l'identité de l'albumine du sérum et de l'albumine des urines albuminuriques, au moins en ce qui concerne leurs caractères chimiques; ils établirent également que ces albumines diffèrent totalement de l'albumine de l'œuf, à laquelle Mialhe avait à tort comparé l'albumine du sérum.

Tous les auteurs récents ont reconnu la validité des observations de Becquerel. Stokvis en particulier a beaucoup insisté sur les caractères qui permettent d'assimiler l'albumine des urines albuminuriques à la sérine normale, et de la distinguer nettement de l'albumine de l'œuf, substance étrangère au sang dans l'organisme sain.

Pour ceux d'entre vous qui désireraient reproduire les réactions relatives à cette distinction fondamentale, je crois devoir rappeler dans quelles conditions il faut procéder pour obtenir des résultats décisifs. Les solutions albumineuses que l'on veut comparer ne doivent être ni trop ni trop peu concentrées, c'est-à-dire qu'elles doivent contenir de 2 à 0,10 0/0 d'albumine. Dans une solution plus concentrée, un excès d'acide ne suffirait pas pour dissoudre l'albumine du sérum ; et,dans une solution plus étendue, l'albumine de l'œuf précipitée pourrait ne pas être redissoute. La quantité d'acide qu'il convient d'ajouter doit représenter trois ou quatre fois le volume du liquide à examiner. Dans ces conditions, la réaction est prompte, et, au bout de quelques minutes, on peut voir, dans l'éprouvette qui contient la sérine, le liquide tout à fait transparent, tandis que, dans celle qui contient l'albumine de l'œuf, il se forme à la surface une condensation jaunâtre qui représente le précipité non redissous. — C'est surtout à l'aide de ce procédé que M. Stokvis a examiné un très grand nombre d'urines albumineuses de diverses provenances et qu'il a reconnu que,

sans exception, l'albumine de ces urines offre identiquement les mêmes caractères que la sérine normale.

Par conséquent, Messieurs, on devait être fondé à dire d'une façon générale, qu'à *ne considérer que la réaction chimique*, l'existence d'une altération de l'albumine du sang, dans les divers cas d'albuminurie organique ou fonctionnelle est tout à fait hypothétique, puisque l'albumine des urines, en pareille circonstance, ne diffère en rien de la sérine du sang normal.

Mais il ne suffit pas, suivant M. Stokvis, d'avoir établi ce premier fait ; il faut démontrer en outre que l'albumine des urines albuminuriques jouit des mêmes propriétés physiologiques que la sérine du sang normal. Voici ce qu'il faut entendre par là. L'albumine de l'œuf, qui se distingue chimiquement de la sérine, s'en distingue aussi par la propriété qu'elle a de traverser le rein dans les conditions normales ; c'est donc là, au premier chef, un corps étranger pour l'organisme, et, à ce propos, on peut remarquer que cette albumine injectée dans le sang passe non seulement à travers l'épithélium du rein mais encore à travers celui des glandes salivaires. Une expérience remarquable, très propre à montrer jusqu'à quel point cette albumine est peu assimilable, consiste à rendre un chien albuminurique en lui injectant du blanc d'œuf dans les veines. L'urine de ce chien est injectée à un autre chien qui, à son tour devient albuminurique ; et l'albumine que contient l'urine de celui-ci présente toujours les caractères de l'albumine de l'œuf.

Au contraire, l'albumine du sérum, lorsqu'on l'injecte dans le sang, ne passe pas dans l'urine. Stokvis en conclut que, par ses caractères physiologiques aussi bien que par ses caractères chimiques, l'albumine du sang diffère absolument de l'albumine du blanc d'œuf.

On comprend maintenant que si l'albumine des urines et celle du sang chez les albuminuriques étaient comme le veut la théorie, une albumine modifiée, altérée, inassimilable, elles devraient, suivant toute vraisemblance, montrer des propriétés physiologiques analogues à l'albumine de l'œuf, et, comme celle-ci, injectées dans le sang des animaux, elles devraient passer dans les urines.

Voici les expériences instituées à ce sujet par M. Stokvis. L'albumine d'un albuminurique est injectée dans le sang d'un certain nombre d'animaux ; et, précisément, dans l'un de ces cas, l'injection est faite sur un animal qui avait été préalablement rendu albuminurique par une injection d'urine provenant d'un autre chien auquel on avait transfusé du blanc d'œuf. Or, chez ce chien, l'albumine rendue par le malade ne passe pas dans les urines.

En second lieu, de l'albumine du sang provenant de malades albuminuriques est injectée sans succès dans le sang de quelques animaux ; et il en est de même de la sérosité péritonéale et pleurale de malades atteints d'anasarque brightique.

Ainsi, vous le voyez, cette albumine soit disant altérée du sang, dont la présence est invoquée comme une condition nécessaire par les partisans de la théorie hématogène, ne se comporte ni physiologiquement ni chimiquement comme l'albumine inassimilable du blanc d'œuf. Elle ne se distingue au contraire de la sérine du sang normal par aucuns caractères chimiques ou physiologiques. De tout cela, M. Stokvis conclut que la cause de l'élimination de l'albumine ne peut pas résider dans une modification de la constitution chimique ou physiologique du sang. Cette conclusion, Messieurs, je n'y contredis pas absolument. Toutefois, je ferai remarquer que, très récemment, on a trouvé, dans des circonstances à la vérité fort rares et assez mal déterminées, des albuminuries dites *anormales*, en ce sens que l'albumine de l'urine y diffère notablement, au moins par ses caractères chimiques et physiques, des albumines connues du sérum du sang.

On sait par exemple, que, chez les sujets atteints du mal de Bright, les urines rendues après les repas sont plus riches en albumine que celles qui sont rendues dans les intervalles ; que même quelques malades ne rendent d'albumine qu'après les repas. Parkes, Gubler et Pavy ont insisté sur ces faits.

Pour expliquer cet accroissement temporaire de la proportion d'albumine, Gubler admet qu'elle résulte d'un accroissement également temporaire de la quantité d'albumine dissoute dans le sang. D'autres invoquent une augmentation momentanée de la pression artérielle. Ce sont là deux

hypothèses fort difficiles à défendre. Parkes, de son côté, prétend, sans le démontrer, que cette albumine de l'albuminurie alimentaire est qualitativement différente de celle de l'albuminurie vulgaire.

Les recherches entreprises à ce sujet par M. Lépine ont démontré que l'albumine de l'urine de la digestion, chez les albuminuriques, présente en effet des caractères spéciaux. 1° Elle diffuse mieux que l'urine du jeûne; 2° soumise, parallèlement à cette dernière, à l'influence de la digestion artificielle, elle se transforme beaucoup plus vite en peptone.

Ainsi, non seulement, chez les albuminuriques, l'urine de la digestion est plus riche en albumine, mais elle contient une albumine d'une autre qualité. Or, on ne peut se refuser à admettre ici que cette albumine modifiée vient du sang; et il est clair que ce n'est pas dans le rein lui-même qu'elle a subi cette modification. Donc, c'est une albumine préalablement modifiée dans le sang qui, en pareil cas, a passé dans les urines. Ce fait est incontestablement favorable à la théorie que défend depuis trente ans le professeur Semmola, à la *théorie hématogène*.

On pourrait citer encore les urines albuminuriques des sujets atteints d'une maladie fébrile de quelque intensité et de quelque durée. On sait, par exemple, que, dans la fièvre typhoïde, il est commun d'observer le phénomène que nous avons signalé d'après Gerhardt sous le nom d'*albuminurie latente*. C'est-à-dire que les urines contiennent une albumine qui ne précipite ni par la chaleur ni par l'acide nitrique, mais qui précipite par l'alcool. A la vérité, ce sont là des caractères qui appartiennent aux peptones, et nous avons établi, d'après les auteurs récents, que les peptones existent toujours en certaine proportion dans l'albuminurie vulgaire. Mais il y a lieu de remarquer que cette albumine peptone des fébricitants se présente dans des circonstances où on ne doit guère s'attendre à trouver une forte quantité de peptones alimentaires dans le sang.

Il faut donc admettre une modification préalable de l'albumine du sang; et, c'est à ce propos que Gerhardt suppose, que, sous l'influence de l'hyperthermie prolongée, l'albumine du sérum, ainsi que cela a lieu dans le cas où on la

soumet à une coction également prolongée, s'est transformée en peptones, lesquelles passent ensuite dans les urines.

On pourrait encore citer quelques autres exemples du même genre, plus ou moins favorables à la théorie hématogène. Mais, en somme, tous ces faits ne constituent qu'un groupe fort restreint, et l'on conçoit que, jusqu'à preuve du contraire, les conclusions de Stokvis restent les plus séduisantes.

II.

C'en est assez sur la théorie hématogène. Celle que nous allons maintenant discuter est, à l'inverse de la précédente, considérée par la majorité des auteurs, comme ayant une portée très générale. On l'appelle *théorie mécanique*, parce qu'elle invoque pour cause un trouble de la circulation générale ou de la circulation locale dans le rein, amenant dans les vaisseaux de cet organe, une modification par excès de la pression sanguine.

Cette théorie courante, si l'on peut ainsi dire, semble, au premier abord, reposer sur un grand nombre de faits indiscutables. Mais si l'on y regarde d'un peu près, on reconnaît bientôt que, dans les termes où elle vient d'être formulée, elle ne repose pas sur des assises aussi solides qu'on pouvait le croire.

Il paraît simple et facile, en effet, de rapporter, comme le font aujourd'hui bon nombre d'auteurs, l'albuminurie à une augmentation de pression survenue dans le glomérule, soit par le fait d'une stase veineuse, soit par le fait d'une fluxion artérielle. Mais, nous allons voir, dans un instant, qu'une augmentation de pression dans les vaisseaux du rein ne suffit pas pour produire l'albuminurie, et que dans les cas, où il y a, à la fois augmentation de pression (+ P) et albuminurie, il y a toujours intervention d'un autre élément qui paraît jouer le rôle capital. — D'un autre côté, il

est des cas, où très certainement l'augmentation de pression ne peut être invoquée. L'albuminurie survient alors dans des conditions où l'abaissement de la pression glomérulaire (— P) est évidente.

Les cas du dernier genre sont même assez nombreux pour que M. Rüneberg, renversant, dans un travail récent, l'ordre de choses établi, ait cru devoir substituer à la théorie de la pression augmentée, comme cause d'albuminurie, ce qu'on pourrait appeler la théorie de la pression diminuée.

M. Rüneberg se base d'abord sur des expériences de physique qui démontreraient, contrairement à ce que l'on a admis jusqu'ici, que la filtration des substances albuminoïdes et des émulsions en général, est d'autant plus abondante que la pression à laquelle est soumise la substance à filtrer s'abaisse davantage. A la vérité, ces expériences de M. Rüneberg ont été fortement critiquées par des personnes compétentes, et on affirme qu'elles ne démontrent pas réellement ce que l'auteur voudrait leur faire prouver. Mais cela importe peu, quant à présent, car nous pensons qu'on ne pourrait, sans forcer beaucoup les analogies, comparer une muqueuse intestinale servant de filtre, dans une expérience de laboratoire, aux parois vasculaires et épithéliales du glomérule. Pour montrer la différence qui existe à ce point de vue, entre une membrane vivante et une membrane inerte, il suffit de rappeler que l'épithélium de la membrane de Descemet, en pleine vitalité, même sous une pression de 200 mm. de mercure, empêche la pénétration des liquides dans la cornée.

Mais, laissant de côté les faits d'ordre physique qui, pour le moment, ne peuvent servir de base solide, nous pouvons invoquer avec M. Rüneberg, nombre de faits d'ordre physiologique et pathologique qui tendent à établir, contrairement à l'opinion dominante, que la diminution de pression sanguine dans le glomérule du rein, au même titre que l'augmentation et plus souvent encore que celle-ci, est une condition de passage de l'albumine dans les urines.

III.

En premier lieu, il importe de faire ressortir que l'on considère à tort comme une loi générale, que les parois des capillaires se laissent traverser par une proportion plus considérable de *transsudats* quand la pression du sang augmente dans ces vaisseaux. Ainsi, en dehors du rein, on peut citer l'expérience fort remarquable de Ludwig et Paschutin qui consiste en ceci : on coupe toutes les branches du plexus brachial qui se rendent à l'un des membres antérieurs d'un chien. Puis, on irrite la moelle épinière de manière à rendre la pression sanguine énorme, en général, et plus particulièrement dans le membre dont les vaso-moteurs ont été sectionnés. Eh bien! malgré ces conditions, en apparence si favorables, il ne s'épanche pas dans ce membre plus de lymphe qu'il n'y en a dans les conditions normales.

Mais il n'est pas nécessaire d'aller chercher des termes de comparaison en dehors du rein. Il existe un certain genre d'expériences où les troubles artificiellement apportés à la circulation de cet organe sont observés dans leurs rapports avec la production de l'albuminurie ; et les faits pathologiques offrant une signification du même genre, ne font certes pas défaut non plus.

Il faudra distinguer, dans l'exposé qui va suivre, les cas où le trouble circulatoire ne concerne pas le rein en particulier mais le système vasculaire en général, et ceux, au contraire, où il s'agit d'un trouble partiel de la circulation limité au rein.

1° Considérons d'abord le cas où la circulation locale du rein est modifiée par *artério-sténose*. Dans l'expérience tant de fois citée d'Overbeck, il ne peut s'agir d'une augmentation de la pression sanguine à l'intérieur du glomérule. En effet, dès que la circulation se rétablit, les urines sont rares et albumineuses.

Le résultat es peut-être encore plus remarquable lors-

que, au lieu d'une ligature temporaire, mais complète, on produit un simple rétrécissement de l'artère, qu'on augmente ou qu'on diminue à loisir au moyen d'un instrument spécial. En pareil cas, le sang est ralenti, mais il persiste pendant toute l'expérience. Or, si le rétrécissement est considérable, l'urine cesse de couler ; si on le diminue, l'urine apparaît, mais rare et albumineuse. Nous verrons dans un instant l'application qu'on peut faire de cette expérience à la théorie de l'albuminurie cardiaque. Actuellement, je me bornerai à relever ce fait que les conditions du passage de l'albumine peuvent être représentées ici par la formule : —P—V (P signifiant *pression*, et V *vitesse*) ; c'est-à-dire que la pression sanguine diminue dans le glomérule en même temps que le cours du sang y est ralenti. En un mot, il y a stase sanguine absolue ou relative, mais sans augmentation de pression.

2° Si, d'un autre côté, nous considérons la *phlébo-sténose*, nous constatons que cette condition, très différente de la précédente, aboutit cependant au même résultat.

a) Si la ligature de la veine est complète et permanente, l'urine, d'abord supprimée, devient rare et albumineuse au bout d'un certain temps et reste telle.

b) S'il y a simple rétrécissement de la veine, les urines ne sont pas supprimées ; il y a dès l'origine une sécrétion urinaire rare et albumineuse (d'après Rüneberg).

Or, si nous considérons les conditions mécaniques de la circulation en pareil cas, nous reconnaissons que, contrairement à ce qui a lieu dans le cas précédent, la pression est augmentée dans le glomérule. Car, on doit admettre que d'un côté il existe un obstacle à la circulation du sang veineux, tandis que, de l'autre, aucune modification n'étant survenue dans la pression cardiaque, le sang continue à affluer dans le glomérule. La situation peut donc être représentée ici par la formule suivante : + P—V, la circulation étant évidemment ralentie comme dans le cas précédent.

Par conséquent, Messieurs, vous voyez que, dans des circonstances très opposées où un trouble de la circulation avec + P ou —P produit de l'albuminurie, l'élément cons-

tant est $-V$, c'est-à-dire le ralentissement du cours du sang ; ce qui revient à dire que les conditions qui produisent la sécrétion de l'albumine sont les mêmes que celles qui, suivant la physiologie, diminuent la sécrétion de l'eau ; et, en effet, vous voyez, dans toutes les observations d'albuminurie survenue en conséquence d'un trouble circulatoire rénal, la quantité d'eau diminuer.

En pathologie, on retrouve reproduites en assez grand nombre les conditions des expériences qui précèdent. Tel est le cas d'oblitération des veines rénales ou de la veine cave. On sait qu'en pareille circonstance les urines sont albumineuses. Malheureusement, les autres caractères de ces lésions n'ont pas été jusqu'ici étudiées suffisamment et on ignore si les urines sont rares en même temps qu'albumineuses.

3° Considérons maintenant les troubles de la circulation générale dans leurs rapports avec l'albuminurie.

a) C'est un fait aujourd'hui bien démontré par les expériences de Goll et de Stokvis que l'augmentation de la pression artérielle, contrairement au préjugé répandu, ne suffit pas à elle seule pour provoquer l'albuminurie. Ainsi, la ligature de l'aorte, au-dessous des rénales, détermine une condition circulatoire qu'on peut représenter par la formule $+P+V$; car, en pareille circonstance, le cours du sang devient plus rapide dans le rein en même temps que la pression s'exagère. Or, l'albuminurie fait défaut et les urines sont abondantes.

b) Ce qui s'observe dans la néphrite interstitielle avec hypertrophie du cœur semble en désaccord avec ce qui précède. Mais il faut remarquer que, dans la néphrite interstitielle, l'albuminurie qui accompagne la polyurie n'est pas la conséquence de l'augmentation de pression survenue dans certains glomérules, ceux qui sont demeurés sains, mais des obstacles à la circulation qui se manifestent $(+P-V)$ dans les glomérules altérés.

c) Les circonstances sont bien différentes lorsqu'on agit

directement sur le cœur, en entravant la petite circulation. Alors, la pression artérielle s'abaisse et la pression veineuse s'élève. Une expérience d'Overbeck est, à cet égard, très instructive. On introduit dans le ventricule droit, par la veine jugulaire, une sonde portant une petite ampoule qu'on gonfle dès que l'instrument est parvenu à destination. Lorsque l'expérience réussit, la pression tombe rapidement de 137 mm. de mercure à 25 mm., et, peu après, les urines deviennent rares et albumineuses.

On peut admettre ici que la pression augmente dans le système veineux du rein ; très certainement elle diminue dans les artères ; de telle sorte qu'on peut hésiter sur la question de savoir s'il y a, oui ou non, + P ou — P dans le glomérule. Les conditions diffèrent en effet, là, de ce qu'elles sont dans la phlébo-sténose sans abaissement de la valeur de la pression cardiaque. En tout cas, un élément sur lequel il ne saurait y avoir de discussion est la vitesse du sang, qui est évidemment ici diminuée (—V).

d) L'état de choses créé par l'expérience d'Overbeck se retrouve assez rigoureusement réalisé dans les cas de lésions cardiaques avec asystolie, c'est-à-dire dans les cas où apparaissent ces urines rares et albumineuses qu'on appelle *urines cardiaques* et dont je vous parlais dans notre dernière réunion. La clinique montre, qu'en pareil cas, la quantité des urines et le taux de l'albumine sont en proportion inverse. Plus l'urine est rare, plus l'albumine y est abondante. D'un autre côté, la clinique établit aussi une relation très étroite entre l'apparition de l'albumine et la diminution de la pression artérielle. Plus la pression diminue, plus les urines sont rares et albumineuses, et inversement.

Or, quelles sont ici les conditions mécaniques de la circulation dans le glomérule ? L'autopsie démontre que les glomérules sont plus petits et affaissés. De plus, il y a lieu de croire que le reflux veineux se fait difficilement dans le glomérule en cas de stase veineuse, car les injections veineuses arrivent très malaisément jusque dans le glomérule, malgré l'absence des valvules. D'autre part, la veine afférente est placée entre deux systèmes capillaires, ce qui est une condition défavorable pour le reflux du sang veineux.

Il est donc probable que la pression est diminuée dans le glomérule, malgré la stase veineuse. Mais peu importe, puisque là n'est pas la condition essentielle. Celle-ci n'est autre que la diminution de vitesse dont l'existence ne peut être contestée. La formule, en pareil cas, sera donc la suivante : $\pm$ P — V.

Ainsi, Messieurs, dans tous ces cas de troubles de la circulation générale ou locale qui déterminent l'albuminurie, ce n'est, je le répète, ni l'augmentation ni la diminution de la pression sanguine intra-glomérulaire qu'il faut incriminer ; c'est le *ralentissement du courant sanguin* et partant le séjour prolongé d'un sang peu oxygéné dans les capillaires rénaux. Nous retrouvons donc ici ces conditions d'*anoxhémie des cellules épithéliales du glomérule* que nous avons fait valoir, à propos de la physiologie, comme étant très défavorables à la sécrétion de l'eau urinaire. Or, ce sont les mêmes conditions qui président à la sécrétion de l'albumine, et cette circonstance explique ce fait remarquable que, dans l'albuminurie liée aux troubles de la circulation, les urines sont rares en même temps qu'elles sont albumineuses.

CINQUIÈME LEÇON

Des conditions pathogéniques de l'Albuminurie. — Théorie mécanique et théorie anatomique.

Polyurie non albumineuse. — Contradiction apparente des phénomènes expérimentaux avec les faits cliniques. — Polyurie albumineuse dans la néphrite interstitielle. — Albuminurie chez les cardiaques; observations de Rosenstein. — Lésion du rein cardiaque.
Adaptation de la théorie de la diminution de vitesse aux cas d'albuminurie transitoire non accompagnés de lésions matérielles du rein.— Albuminurie dans le choléra asiatique, dans le choléra *nostras*, dans la grossesse, etc.
Théorie anatomique. — Insuffisance de cette théorie. — Cas où il existe des lésions profondes du parenchyme rénal sans qu'il y ait albuminurie, et cas d'albuminurie sans lésions du parenchyme rénal.

Messieurs,

J'ai l'intention de terminer aujourd'hui l'examen critique des théories que l'on a successivement édifiées pour expliquer le passage de l'albumine à travers le filtre rénal dans les conditions pathologiques.

I.

Je terminais la leçon dernière en vous faisant pressentir l'influence des troubles de la circulation générale sur le développement de l'albuminurie.

A. Il est facile d'établir d'abord, vous disais-je, que contrairement à un préjugé très répandu, une augmentation de la valeur de la pression sanguine dans le système artériel, alors même qu'elle est poussée à une limite

extrême, n'est pas un élément suffisant pour déterminer le passage de l'albumine dans les urines. Ainsi, dans l'expérience de Gull, où il s'agit de la ligature d'un certain nombre de grosses artères, les rénales exceptées, ou plus simplement dans l'expérience de Stokvis, qui consiste à opérer la compression de l'aorte abdominale immédiatement au-dessous des artères rénales, la situation en ce qui concerne les conditions mécaniques de la circulation dans le glomérule, peut être représentée par la formule suivante : $+P+V$; ce qui veut dire que la pression collatérale est augmentée en même temps que la circulation est plus rapide. En pareille circonstance suivant la théorie proposée dans la dernière leçon à propos des troubles de la circulation locale du rein, vous pouvez en quelque sorte prévoir ce qui devra survenir. En raison de l'augmentation de la pression latérale ($+P$), la sécrétion de l'eau urinaire devra s'accroître. Cela a lieu en effet; mais l'élément capital — V faisant défaut et étant même remplacé par $+V$, condition incompatible avec le passage de l'albumine dans les urines, l'albuminurie devra faire défaut. Ainsi sont les choses en réalité. Donc, quand la pression du sang dans le glomérule est accrue et que la circulation y est en même temps très rapide, il y a polyurie, mais il n'y a pas albuminurie. C'est là un fait qu'ont démontré encore une fois, après bien d'autres, les expériences récentes de M. Stokvis.

B. *a*). La conclusion paraît être tout d'abord en opposition avec ce qu'enseigne la clinique, dans le cas de la néphrite interstitielle, par exemple, lorsque elle est compliquée, ainsi que cela arrive si fréquemment, avec l'hypertrophie simple du ventricule gauche du cœur. On sait qu'en pareil cas la pression est habituellement très élevée dans le système artériel et, en conséquence, les urines sont abondantes. Mais, en outre, elles sont albumineuses ; à la vérité, la proportion d'albumine n'est pas là bien considérable. Ce sont souvent de simples traces; l'albumine peut même faire défaut à plusieurs reprises, parfois pendant une longue période, au cours de la maladie. Mais enfin l'albuminurie existe. Eh bien! malgré tout, la contradiction n'est qu'apparente.

Nous vous ferons remarquer, en effet, que la *néphrite interstitielle* de ce genre, lésion chronique primitive, à évolution lente et progressive par excellence, n'attaque pas tous les glomérules du même coup et au même degré. Il y a lieu, à ce point de vue, de distinguer dans un rein atteint de cette sorte de néphrite :

1° des glomérules absolument sains, ainsi que les tubes contournés qui correspondent à ces glomérules ; dans ces glomérules les conditions mécaniques de la circulation peuvent être représentées par + P + V. Les glomérules, dont il s'agit, d'après la théorie, sécrètent l'eau urinaire en abondance mais ne laissent pas passer l'albumine;

2° des glomérules plus ou moins profondément altérés, en voie de destruction. Ici, les conditions mécaniques de la circulation, particulièrement en raison du rétrécissement que subit le calibre des capillaires glomérulaires sont représentées par — P — V. Ces glomérules fournissent une faible quantité d'eau, et, en même temps, une certaine proportion d'albumine qui se mêle à l'urine ;

3° Enfin des glomérules complètement atrophiés et, en grande partie imperméables au sang. Ceux-là sont en quelque sorte hors de cause; ils ne fonctionnent plus. Mais je n'insiste pas sur ces détails, car nous allons bientôt retrouver l'occasion d'y revenir.

b) Par contraste avec les cas dans lesquels la pression s'élève dans le système aortique, je vais maintenant considérer ceux où la pression s'abaisse dans ce système, en même temps qu'elle s'élève relativement — cela est, vous le savez, une conséquence nécessaire — dans le système veineux. Cet ensemble de conditions se rencontre très vulgairement dans la clinique, ainsi que nous le verrons tout à l'heure.

Ces conditions, d'ailleurs, il est facile de les reproduire expérimentalement, en particulier lorsqu'on met en œuvre le procédé suivant, imaginé par M. Overbeck.

Chez un chien, on introduit dans la veine jugulaire une sonde qu'on pousse vers le cœur, et a l'extrmité de laquelle est adaptée une petite vessie. Lorsque la sonde est par-

venue dans le ventricule droit du cœur, on gonfle la petite vessie par insufflation. Lorsque cela est fait, l'animal tombe dans un état syncopal et la pression artérielle s'affaisse rapidement de 137 milim. Hg, par exemple, à 25 millim. Hg. L'opération est suspendue, puis on la reprend à plusieurs reprises à des intervalles variés. Les premières urines, à la suite de cette expérience, sont rares et albumineuses.

c) Vous avez dû remarquer qu'ici la situation est bien différente de ce qu'elle est dans le cas de phlébosténose que nous avons considéré plus spécialement dans la dernière leçon. En effet, quand la veine rénale est liée ou seulement rétrécie, il y a bien, comme dans l'expérience dernière d'Overbeck, obstacle à la sortie du sang veineux. Mais l'action du cœur persistant telle quelle, la pression artérielle n'est en rien modifiée, et en conséquence le sang, retardé dans son cours, s'accumule sous forte pression dans le glomérule (— V + P). Les circonstances, je le répète, ne sont pas les mêmes dans l'expérience citée d'Overbeck, car, dans ce cas, s'il y a obstacle à l'issue du sang veineux, dans le rein, comme dans les autres viscères, le sang, en raison de l'affaiblissement considérable de la circulation artérielle, ne se trouve pas accumulé dans le glomérule sous une forte pression. Sans doute par le fait de la diminution de la pression artérielle, la pression s'élève dans les veines, mais non pas autant qu'elle descend dans les artères. Vous savez du reste que, grâce à leur disposition anatomique, les capillaires du glomérule se trouvent dans des conditions physiologiques spéciales. Le sang veineux n'y reflue pas facilement, et ainsi que le faisait déjà remarquer Bowman, bien qu'il n'existe pas de valvules dans les vaisseaux efférents, les injections poussées dans les veines pénètrent malaisément dans le glomérule, tandis qu'elles y pénètrent très facilement lorsqu'elles sont poussées dans les artères. On peut donc, en pareil cas, se représenter la situation, en ce qui concerne la circulation dans le glomérule, par — P — V ; et ce sont là, vous le savez d'après la théorie, des conditions éminemment favorables à la production simultanée de l'oligurie et de l'albuminurie.

d Je vous ai dit que les conditions obtenues artificiellement dans l'expérience d'Overbeek se trouvent fréquemment reproduites dans la clinique la plus vulgaire. Il s'agit des modifications de la sécrétion urinaire, si souvent observées dans les cas de lésions valvulaires du cœur, alors qu'il n'y a pas compensation. Ces mêmes effets se manifestent encore dans les lésions qui frappent directement le myocarde (péricardite adhésive, etc.), et aussi dans le cas de certaines lésions du poumon qui entravent le jeu de la petite circulation : tel est, par exemple, l'emphysème lorsqu'il est poussé à un haut degré. Vous n'ignorez pas, Messieurs, que, dans ces circonstances, l'état d'asystolie s'étant déclaré, la pression sanguine baisse dans le système artériel, et que forcément il en résulte une stase veineuse dans la plupart des organes, dans le rein en particulier. Sous cette influence, les urines deviennent rares et albumineuses. Si, au contraire, par l'effet d'une médication appropriée la pression se relève, on voit dans le même temps les urines redevenir abondantes et cesser d'être albumineuses. Mais si, par suite d'une circonstance quelconque, la pression artérielle vient encore une fois à s'abaisser, l'albumine reparaît à nouveau et simultanément les urines redeviennent rares.

Cette sorte de parallélisme entre l'abaissement de la pression artérielle d'un côté, de l'autre côté l'oliguric et l'apparition de l'albumine dans les urines est un fait de connaissance vulgaire, relevé dans un grand nombre d'observations. Voici, entre autres, un cas où ce parallélisme est très nettement mis en relief. Il s'agit tout simplement d'un cas d'insuffisance mitrale (observation de Rosenstein).

Au début de l'observation, la totalité des urines en 24 heures est représentée par 1000 à 1200 et il n'y a pas trace d'albumine. Peu après surviennent les symptômes de l'asystolie. Le 20 décembre, l'urine rendue n'est plus que de 800 grammes, et l'albumine y apparaît. Le 23, même chiffre, même proportion d'albumine. Le 25, la quantité d'urine s'étant élevée à 900 grammes, la proportion d'albumine diminue. Le 29, la sécrétion

urinaire est de 750 grammes et le taux de l'albumine se relève. Le 30, 900 grammes d'urine sont excrétés et l'albumine est en proportion moindre. Enfin, le 1er janvier, la quantité d'urine ayant atteint le chiffre de 13000 grammes, l'albumine disparaît complètement.

Les faits de ce genre sont, je le répète, excessivement communs. Ils nous intéressent particulièrement parce qu'ils méttent en évidence, ce fait capital dans la théorie que nous soutenons à savoir : 1° que l'albumine apparaît au moment où la sécrétion de l'eau urinaire diminue et inversement; 2° que ces phénomènes se produisent dans des circonstances où le cours du sang à l'intérieur du glomérule se ralentit, que la pression soit d'ailleurs plus élevée ou, au contraire, moins élevée que dans les conditions normales.

Je vous ferai remarquer, Messieurs, que dans les cas d'affections cardiaques, où les urines présentent les caractères que je viens d'indiquer, pour peu que les choses aient duré, on trouve après la mort une altération particulière du rein qu'on a désigné quelquefois sous le nom de *rein cardiaque*. Les reins cardiaques sont volumineux, durs, à surface lisse, d'une coloration rouge sombre, violacée. Sur les coupes, les deux substances sont à peu près également colorées. L'examen au microscope fait reconnaître qu'en aucun point les épithéliums ne présentent d'altération appréciable. Toute la lésion, à part la stase veineuse, consiste dans un épaississement de la trame conjonctive ; Klebs et la plupart des anatomo-pathologistes insistent sur le fait que les glomérules sont là peu volumineux, comme affaissés, circonstance qui vient à l'appui de l'opinion déjà émise, que la circulation du sang ne s'y fait pas sous une forte pression.

Quoi qu'il en soit, je tiens à vous faire remarquer que l'albuminurie cardiaque, essentiellement transitoire, éminemment subordonnée aux troubles de la circulation générale, ne saurait être rattachée, à titre de symptôme, à la lésion qui vient d'être décrite, Elle la précède dans nombre de cas, et dans nombre de cas aussi la lésion peut persister, alors que, par suite du relèvement de la pression aortique, l'albuminurie a depuis longtemps disparu.

II.

Maintenant, Messieurs, il ne serait pas difficile de vous montrer, en m'appuyant sur un grand nombre d'exemples, que les albuminuries, soit fonctionnelles et transitoires, soit relevant d'une lésion organique du rein et par conséquent plus ou moins persistantes, peuvent être interprétées suivant la théorie que j'ai essayé de mettre en lumière. Je me réserve de le démontrer, pour ce qui concerne les altérations organiques, lorsque nous étudierons ces altérations. Actuellement, je vais indiquer seulement et en passant, quelques exemples où il ne s'agit que d'albuminurie transitoire et fonctionnelle, sans accompagnement d'une lésion matérielle quelconque du parenchyme rénal.

Le choléra asiatique peut être cité à ce propos au premier rang. On sait, d'après les observations d'Abeille, de Gubler et de bien d'autres, que si, au début même de l'attaque ou au milieu du stade asphyxique, on recueille les urines à l'aide du cathétérisme, celles-ci sont trouvées fortement chargées d'albumine et que leur quantité est très faible. Plus tard, quand survient la période de réaction; alors que la cyanose cesse et que le pouls se relève, les urines contiennent encore de l'albumine, mais dans une proportion moindre et en même temps elles sont devenues plus abondantes.

Ce que je vous dis du choléra asiatique peut être répété à propos du choléra *nostras*, à propos de la diarrhée cholériforme des enfants, etc. Ici, la stase veineuse dans le glomérule, sous faible pression, vous paraît pouvoir être invoquée comme la cause de l'albiminurie. Ces mêmes conditions pourraient expliquer encore l'albuminurie fébrile, un certain nombre de cas d'albuminuries observées pendant la grossesse ou au cours même du travail, celles qui surviennent en conséquence des lésions du système nerveux, etc, etc.

III.

Mais en voilà assez sur ce point et j'ai hâte d'en venir à l'exposé de la troisième théorie, celle qu'on pourrait appeler la *théorie anatomique*, car, suivant cette théorie, la présence de l'albumine dans les urines relèverait en toutes circonstances, ou peu s'en faut, de l'existence hypothétique ou régulièrement constatée d'une lésion des épithéliums du rein. Je ne ferai d'ailleurs qu'en indiquer très-sommairement les traits principaux, car on ne peut en faire l'épreuve qu'en étudiant les néphrites elles-mêmes,

Pour vous faire bien comprendre en quoi elle consiste et quelles sont ses prétentions, je ne puis mieux faire que de vous citer les propres paroles de deux de ses principaux promoteurs : « Toutes les fois, disent Becquerel et Vernois, que la présence de l'albumine dans les urines ne peut être attribuée au mélange soit du sang, soit du pus, l'albuminurie, dans quelque circonstance qu'elle se montre, quelle que soit la maladie aiguë ou chronique qu'elle vienne compliquer, est toujours due à l'infiltration granuleuses des cellules sécrétantes d'un certain nombre de *tubuli*, à la destruction de ces cellules et à la transsudation du sérum du sang à travers les parois non organisées des *tubuli*. » M. Lécorché, dans son très estimable *Traité des maladies des reins*, s'exprime comme il suit : « L'albuminurie n'est que le symptôme d'une lésion plus ou moins prononcée de l'épithélium des *canaliculi*. »

En somme, Messieurs, on peut dire que, dans l'esprit des partisans déclarés et logiques de la théorie en question l'albuminurie persistante répond à une néphrite parenchymateuse profonde ou grave, et l'albuminurie transitoire ou accidentelle à une néphrite parenchymateuse légère. Donc, en dehors d'une lésion de l'épithélium rénal, il n'y a pas d'albuminurie.

Cette théorie, dont je le répète, je ne peux actuellement parler que d'une façon sommaire, paraît déjà bien peu sou-

tenable en présence de tant de faits d'albuminurie transitoire et cependant morbide, qui ne s'accordent guère avec l'idée d'une lésion matérielle persistante. Elle ne se soutient pas davantage devant les faits du domaine physiologique et expérimental, qui établissent que ce n'est pas par la voie des *canaliculi contorti* mais bien par la voie du glomérule que filtre l'albumine du sang; qui montrent en outre que le passage de l'albumine dans les canaux du rein est un fait pathologique; que celle-ci n'est pas sécrétée, comme le veut la théorie de Kuss, à l'état normal pour être reprise par les épithéliums du labyrinthe. S'il en est ainsi, et il n'y a guère lieu d'en douter, on ne comprend pas que la chute ou l'altération profonde de ces épithéliums puisse avoir pour conséquence prochaine l'albuminurie.

On n'est donc pas en droit de dire que la théorie mécanique s'appuie, quant à présent, sur des faits d'ordre physiologique; elle manque également de l'appui des faits pathologiques, car on pourrait citer nombre de cas où l'albumine se présente dans les urines sans qu'il y ait lésion appréciable des épithéliums; et, inversement, il existe bien des observations où l'altération des épithéliums était indéniable et où, cependant, l'albuminurie faisait complètement défaut.

Parmi les exemples du dernier genre, on pourrait citer au premier rang la stéatose phosphorée des épithéliums du rein, laquelle peut être poussée à un très haut degré et se montrer très généralisée, sans que l'albuminurie s'en suive. On peut citer encore l'exemple de la néphrite interstitielle chronique primitive, dans laquelle les urines contiennent fort peu d'albumine et par moments pas du tout, alors que dans un grand nombre de tubes les épithéliums glandulaires sont profondément altérés ou détruits.

Telles sont, Messieurs, les considérations que j'ai cru devoir vous présenter sur les conditions pathogéniques générales de l'albuminurie, avant d'aborder l'étude des formes anatomo-pathologiques de la néphrite albumineuse aiguë ou chronique.

PARIS. — IMP. V. GOUPY ET JOURDAN, 71, RUE DE RENNES